

Ю.В. Марушко, д.м.н., профессор, заведуючий кафедрой педиатрии № 3, Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, г. Киев

# Значение астении в патологии детского возраста

**А**стения в переводе с греческого означает «бессилие, слабость». Астенические расстройства, наблюдающиеся при разных соматических, неврологических и психических заболеваниях, часто приводят к значительному снижению работоспособности пациентов, нарушая их обычную жизнедеятельность. Иногда астенические расстройства выступают фоном, на котором формируются другие, более тяжелые, психические или соматические нарушения.

Ю.В. Марушко



Во взрослой клинике у терапевта и невролога астенические жалобы предъявляют от 30 до 65% пациентов. Высокий темп жизни современного человека неизменно приводит к снижению, а нередко и к истощению его физических и психических сил. Нередко симптомы астении отмечаются и у детей.

Под астенией понимают патологическую усталость после нормальной активности, сопровождающуюся снижением энергии, необходимой для обеспечения нормальной жизнедеятельности и внимания, резкое снижение работоспособности. Обычно астения проявляется вялостью, сонливостью, раздражительностью; в сознании преобладает ощущение усталости, разбитости. Наиболее часто встречаются астении преимущественно психогенного генеза, данное состояние принято называть неврастенией.

Астения является неспецифичным синдромом, который может сопровождать любые заболевания (соматические, психические) и даже развиваться у здоровых людей при определенных обстоятельствах. Это патологическое состояние включает разные группы клинических проявлений: физических, психологических, интеллектуальных, др.

В настоящее время у пациентов нередко наблюдаются признаки хронической усталости, которые характеризуются системным снижением защитных механизмов адаптации, иммунитета, работоспособности. Основной причиной развития состояния хронической усталости является продолжительное выполнение нагрузок (физических и психических) средней и высокой интенсивности. Подобные состояния требуют лечения с применением противоастенических средств. Кроме того, после прекращения продолжительной напряженной деятельности следуют период снижения работоспособности и период восстановления после острого утомления, которые могут длиться от нескольких минут до нескольких часов, а после хронического утомления — от нескольких дней до нескольких недель и дольше. У детей период восстановления более длительный.

В клинике используется термин «синдром хронической усталости». Это гетерогенное состояние, в возникновении которого могут играть роль как психогенные факторы, так и вирусная инфекция (в частности, активно обсуждается роль вирусов герпеса 6 типа и Эпштейна-Барр). Говоря о синдроме хронической усталости, как правило, упоминают такие симптомы, как продолжительный субфебрилитет, увеличение лимфоузлов, миалгии. Для постановки этого диагноза продолжительность заболевания должна составлять не менее 6 мес.

**В практике выделяют несколько групп факторов, способствующих развитию астении:**

- физиологические действия и нагрузки;
- необычные для организма воздействия, такие как проникающая радиация, электромагнитное воздействие, проч.;
- необычные условия жизни и работы со значительным и продолжительным сдвигом биоритмов (частые изменения временных поясов, нарушение режима сна и бодрствования) — десинхроноз;
- чрезмерное психоэмоциональное напряжение.

Чаще всего выделяют физиогенные, психогенные и многофакторные (сочетанное действие физических и психологических факторов) астении. С учетом этиологии, патогенеза и клинических проявлений различают следующие виды физиогенных астений: цереброгенная (поражение головного мозга травматического, сосудистого, инфекционного, интоксикационного генеза); соматогенная; церебросоматогенная; адаптационная (астения отрицательной адаптации, включающая парциальные астении (перцепторно-оптическую, перцепторно-акустическую, перцепторно-оптико-акустическую), астению при десинхронозе, астению переутомления).

Полиэтиологичность астений проявляется многообразием симптомов. В развитии астенических расстройств существенную роль играют цереброгенные и соматогенные факторы; кроме того, отмечается значимость психотравмирующих действий для формирования цереброгенных и соматогенных астений. Соматические заболевания, в свою очередь, могут снижать порог чувствительности психогении.

## Патогенез астенических состояний

Астения — это патологическое состояние организма, которое характеризуется качественными изменениями

функционального состояния, вызванными чрезмерным расходом энергетических веществ и медиаторов центральной нервной системы. Ведущее значение в развитии астенического синдрома принадлежит нарушению функции ретикулярной активирующей системы, известной как ретикулярная формация, которая является энергетическим центром головного мозга, отвечающего за активное бодрствование.

Появление симптомов астении рассматривается как сигнал о перегрузке ретикулярной формации, аутоинтоксикации продуктами метаболизма, нарушении регуляции выработки и использования энергетических ресурсов организма, который информирует регуляторные системы организма о необходимости временного прекращения умственной или физической деятельности.

Итак, в патогенезе астенических расстройств ведущую роль играют изменение активности ретикулярной формации (чаще снижение активирующих влияний) и дисфункция лимбико-ретикулярного комплекса. Механизм развития астении на клеточном уровне определяется как нарушение нормального метаболизма клетки, а именно: энергетическое истощение и интоксикация молочной кислотой как результат анаэробного метаболизма и интоксикация аммонием как результат увеличения катаболизма белков, поэтому в комплексной терапии астении необходима коррекция процессов метаболизма.

## Клинические проявления астении

Утомляемость — наиболее частая жалоба, с которой пациенты обращаются к врачам, одновременно она является основным симптомом астенических расстройств. Однако следует различать простую утомляемость, которая иногда обозначается как донозологическая астения (физиологическое состояние, которое наступает после интенсивной и продолжительной мобилизации организма; как правило, возникает быстро и проходит после отдыха, не требует медицинской помощи). Астеническое состояние развивается постепенно, вне связи с необходимостью мобилизации организма, длится недели и месяцы, не проходит после отдыха и требует предоставления пациенту медицинской помощи.

**В клинике астенических расстройств встречаются два варианта:**

- гиперстеническая астения, которая характеризуется сверхвозбудимостью сенсорного восприятия с повышенной восприимчивостью нейтральных в норме внешних раздражителей (непереносимостью звуков, света, проч.), возбуждаемостью, повышенной нервозностью, нарушениями сна и др.;
- гипостеническая астения, основным элементом которой является снижение порога возбудимости и восприимчивости к внешним стимулам с вялостью, повышенной слабостью, дневной сонливостью.

Особенно актуальна сегодня в практической деятельности постгриппозная астения, на ранних этапах имеющая гиперстенический характер при нетяжелых формах течения гриппа. Для нее характерны ощущение внутренней нервозности, повышенная раздражительность, изменения в поведении. Преобладает внутреннее ощущение дискомфорта, снижается работоспособность, отмечается суетливость. При тяжелых формах гриппа астения носит гипостенический характер и на фоне истощения, снижения активности, сонливости отмечаются кратковременные вспышки раздражительности с быстрым истощением. Появляется мышечная слабость, снижение мотивации. Постгриппозная астения может длиться долго — до месяца и дольше, переходя в стертую форму, при которой на первое место выступают нарушения работоспособности, дискомфорт, отсутствие внутренней готовности к физической и умственной деятельности.

Часто острые респираторные заболевания (ОРЗ) в остром периоде проявляются астеническими расстройствами, которые носят гипостенический характер, снижением активности и способности человека реализовать свой потенциал.

Астенические расстройства, будучи причислены к наиболее легким синдромам, часто приводят к значительному снижению работоспособности пациентов, нарушают их жизнедеятельность, становятся фоном, на котором формируются другие, более тяжелые, психические или соматические нарушения. Указанные моменты приобретают особое значение у детей.

## Терапия астенических состояний

Существующие в настоящее время подходы к лечению астенических расстройств не дают достаточно стойкого терапевтического эффекта. Важным условием терапии является устранение причин, которые привели к астении. Необходима коррекция режима дня, работы, отдыха, предотвращение стрессов, полноценное витаминизированное питание.

Для фармакологической коррекции острого и хронического утомления применяют различные средства: транквилизаторы, ноотропы и ноотропоподобные препараты (нейропротекторы), психостимуляторы, средства метаболической коррекции, пептидные препараты, витамины, биогенные стимуляторы, анаболические средства.

В соответствии с рекомендациями исследователей астения нуждается в лечении независимо от ее этиологии и стадии развития. Для терапии астенических расстройств,

как уже было сказано, используются различные препараты, однако стимулирующие свойства некоторых из них (ноотропов, адаптогенов растительного происхождения и др.) способны усиливать присущие астении раздражительность, нарушение сна, вегетативные расстройства, в то время как седативные эффекты других могут усиливать вялость и дневную сонливость.

В связи с этим актуальной проблемой является выбор оптимального препарата. В восстановительной и реабилитационной медицине применяют актопротекторы — средства, представляющие новое фармакологическое направление, которые повышают работоспособность человека.

Важный подход в лечении астении — коррекция изменений биохимических процессов. В числе других препаратов с этой целью используется корректор метаболизма Стимол (цитруллин малат). Малат и цитруллин, две составляющих препарата, в норме всегда присутствуют в организме человека и являются катализаторами жизненно важных метаболических процессов. При добавлении этих веществ в организм в момент наступления адаптационного кризиса происходит каскадное усиление реакций метаболизма и вывод продуктов обмена лактата и аммония, что приводит к быстрому восстановлению после болезни и перегрузок.

Стимол относится к фармакотерапевтической группе аминокислот и их производных, выпускается в виде раствора для перорального применения. Один пакетик содержит 50% раствор цитруллина малата 2,0 г.

Стимол представляет собой комбинацию L-цитруллина и малата, которая активирует механизм образования энергии на клеточном уровне. Малат стимулирует цикл Кребса, включаясь в ход глюконеогенеза, снижает уровень лактата в крови и тканях, предупреждает развитие молочнокислого ацидоза и повышает уровень АТФ. Цитруллин — это одна из аминокислот, которая входит в цикл мочевины, активирует ее образование и вывод из организма. Таким образом, Стимол обеспечивает утилизацию лактата, аммиака и содействует образованию энергии, перевода клетку на другой энергетический уровень.

Показаниями к применению Стимола является симптоматическое лечение функциональной астении: физической, психической, постинфекционной, послеоперационной; астении во время беременности, в преклонном возрасте, эндокринного происхождения (при сахарном диабете), у спортсменов (снимает боль в мышцах после интенсивных тренировок); астеновегетативного синдрома при ВСД по гипотоническому типу, алкогольно-абстинентного синдрома, сексуальной астении. Стимол рекомендуется применять при наличии таких симптомов астенического расстройства, как общая



слабость, эмоциональная лабильность, хроническая усталость, низкая работоспособность, сонливость, а также в период реконвалесценции.

Детям от 6 до 15 лет назначают по 1 пакетик 2 раза в день, взрослым — по 1-2 пакетика 3 раза в день. Рекомендованная длительность лечения — 14 дней. Препарат следует принимать во время еды, растворив содержимое пакетика в 100 мл воды или подслащенного напитка.

Стимол использовался в комплексном лечении или монотерапии ряда патологических состояний. По данным литературы, в процессе терапии пациентов наблюдались нормализация состояния вегетативной нервной системы, уменьшение уровня тревожности по тестам Спилбергера, достоверное уменьшение показателей депрессивных проявлений по тестам Бека, повышение показателей, характеризующих социальную адаптацию согласно тестированию с помощью анкеты «Качество жизни», нормализация субъективных ощущений (увеличение работоспособности, улучшение сна, исчезновение головных болей, головокружений, улучшение общего самочувствия), а также отмечалась нормализация ряда биохимических показателей крови.

Эффекты Стимола изучались в экспериментах. Так, J. Briand и соавт. (1992) использовали микробную модель для определения эффектов цитруллина малата на клеточный метаболизм и энергетику. *Euglena gracilis* использовалась как микробная модель. По результатам работы, малат ускорял элиминацию аммония, цитруллин облегчал молочнокислое потребление. Был выявлен синергический эффект комплекса по сравнению с эффектами отдельных компонентов в отношении большинства изучаемых параметров (АТФ и др.).

F. Goubel и соавт. (1997) изучали влияние цитруллина малата в плане возможного устранения эффектов эндотоксинов на мышцы. Эндотоксемия индуцировалась у крыс инъекцией липополисахаридов *Klebsiella pneumoniae*. В эксперименте показано протекторное влияние цитруллина малата.

D. Vendahani и соавт. (2002) показали, что применение цитруллина малата улучшает аэробное производство энергии. A. Sureda и соавт. (2009) выявили положительные эффекты дополнительного введения цитруллина на состояние полиморфноядерных нейтрофилов и синтез оксида азота во время и после физических упражнений (велогонка).

Ряд исследований были посвящены применению Стимола у взрослых. Так, V. Oknin и соавт. (1999)

использовали цитруллина малат у больных астенией, связанной с артериальной гипотензией. Кроме ряда клинических данных, изучали также и психическое состояние по Спилбергеру (оценка реактивного и личностного беспокойства) и по Беку (оценка депрессивных манифестаций). У всех пациентов с хронической артериальной гипотензией был диагностирован психоастенический синдром с выраженными жалобами, сниженной работоспособностью и усталостью. Терапия Стимолом приводила к регрессу клинических проявлений.

И.Г. Палий и соавт. (2007) изучали эффективность применения Стимола для коррекции астенических проявлений у пациентов с патологией желудочно-кишечного тракта. С целью изучения самочувствия больных опрашивали с помощью трех анкет: активности и настроения (опросник САН), определения признаков вегетативных изменений (тест А.М. Вейна), определения тревоги и депрессии (Госпитальная шкала тревоги и депрессии). Пациентам, у которых были выявлены наиболее выраженные нарушения самочувствия, активности и настроения, признаки вегетативных изменений, тревоги и депрессии, вместе со стандартным лечением назначался Стимол.

Авторами установлено, что у пациентов с патологией толстого кишечника достоверно чаще наблюдаются нарушения самочувствия, активности, настроения, вегетативные расстройства, симптомы тревоги и депрессии. По данным опросника САН, полученным после проведения лечения с включением Стимола, пациентами отмечено достоверное увеличение балльной оценки самочувствия, активности и настроения ( $p < 0,05$ ).

В.И. Федорова (2000) представила результаты исследований у больных с психогенной астенией. Проводилось психологическое тестирование с использованием тестов Спилбергера, Бека, вегетативное анкетирование, исследовали симпатопарасимпатическое соотношение с помощью кардиоваскулярных тестов, вызванные кожные симпатические потенциалы, вариабельность сердечного ритма в различных функциональных состояниях. Показано наличие у больных умеренно выраженных тревожно-депрессивных и выраженных вегетативных расстройств с преобладанием церебральных симпатoadrenalовых влияний, повышением вагусных влияний в сердечно-сосудистой системе, медиаторной недостаточностью симпатических нервов и снижением адаптационных возможностей регуляторных систем. Для коррекции астенических проявлений использовали метаболический

корректор — цитруллина малат (Стимол). Увеличивая энергоёмкость клетки и повышая синтез биологически активных веществ, Стимол уменьшал выраженность психовегетативных расстройств.

Учитывая противоастеническое действие и метаболическое влияние Стимола, нами данный препарат использован для комплексной терапии анемических состояний, сопровождающихся значительными астеническими проявлениями и метаболическими изменениями. Применена схема лечения железодефицитной анемии (ЖДА) путем использования препаратов железа согласно Протоколу лечения железодефицитной анемии у детей (приказ МЗ Украины № 9 от 10.01.2005); с целью улучшения обменных процессов, снятия астенических проявлений назначен раствор цитруллина малата.

Включение в терапию ЖДА цитруллина малата было обусловлено его детоксикационным (инактивация аммония, лактата, улучшение работы цитохромоксидазной системы), антигипоксическим (стимуляция работы цикла Кребса, переключение утилизации глюкозы на аэробный путь), антиацидотическим (ускорение утилизации лактата — уменьшение выраженности гемического, тканевого, клеточного ацидоза) действиями, ранним появлением признаков метаболической интоксикации (на стадии латентного дефицита), распространенностью клинических проявлений гемической гипоксии у детей, страдающих ЖДА.

При комбинированном применении препаратов железа и с 10-14-го дня цитруллина малата наблюдались более ранняя нормализация показателей красной крови, улучшение общего состояния пациентов и сокращение срока лечения, чем при применении только препаратов железа.

Таким образом, препарат Стимол широко используется для симптоматического лечения астении (физической, психической, постинфекционной, послеоперационной; астении у спортсменов; астеновегетативного синдрома при ВСД по гипотоническому типу и др.). Препарат также рекомендован в период реконвалесценции после различных заболеваний, в т. ч. инфекционного происхождения (ОРЗ, грипп, бронхит, пневмония, др.), особенно при наличии астенических проявлений. Необходимо дальнейшее широкое использование Стимола в педиатрической практике.

Список литературы находится в редакции.

3

## ИНТЕРЕСНОЕ. НЕОБХОДИМОЕ

### Альфа-липоевая кислота улучшает функцию эндотелия у пациентов с СД 2 типа

Австрийские ученые из медицинского университета г. Вены в ходе рандомизированного плацебо контролируемого двойного слепого клинического исследования изучали действие альфа-липоевой кислоты (АЛК) на эндотелийзависимую и эндотелийнезависимую вазодилатацию у пациентов с сахарным диабетом (СД) 2 типа. Всего в исследование включили 30 пациентов с СД 2 типа, у которых определяли изменение кровотока в предплечье в ответ на внутриартериальное введение ацетилхолина (АХ) и нитроглицерина до и после 21 дня терапии АЛК в дозе 600 мг/сут или плацебо.

Исходные показатели кровотока в предплечье в обеих группах терапии были сопоставимыми. Отмечено, что после лечения сосудистая реактивность на воздействие АХ и нитроглицерина не изменилась у пациентов, получавших плацебо, тогда как в группе АЛК увеличилась эндотелийзависимая вазодилатация при введении АХ ( $p < 0,05$ ) по сравнению с исходным состоянием, при этом сосудистая реактивность на нитроглицерин оставалась неизменной.

Таким образом, терапия АЛК улучшала эндотелийзависимую вазодилатацию у пациентов с СД 2 типа при отсутствии влияния на вазомоторную функцию сосудов предплечья.

Heinisch B.V., Francesconi M., Mittermayer F. et al. Eur J Clin Invest. 2010 Feb;40 (2): 148-154

### Альфа-липоевая кислота и диабетическая нейропатия

Диабетическая нейропатия (ДН) представляет собой серьезную проблему для здравоохранения. О наличии ДН у больных СД при исключении других причин развития нейропатии свидетельствуют симптомы и признаки дисфункции периферических нервов. Известны два основных патогенетических механизма, причастных к развитию ДН. Первый связан с увеличением потока через альдозоредуктазный (полиольный) путь, что ведет к накоплению сорбитола, уменьшению миоинозитола и связано со снижением активности  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -АТФазы. При втором имеют место эндоневральное, микрососудистое повреждение и гипоксия, которые развиваются в связи с инактивацией оксида азота и увеличением активности свободных радикалов кислорода. Обладая выраженными антиоксидантными свойствами, АЛК задерживает или предотвращает развитие периферической ДН. Лечение АЛК повышает уровень глутатиона — важного эндогенного антиоксиданта.

В клинических исследованиях было показано, что АЛК в дозе 600 мг/сут восстанавливает неврологический дефицит. В обзоре N. Vallianou и соавт. была продемонстрирована взаимосвязь АЛК и аутоокислительного гликозилирования. Установлено положительное влияние АЛК при гипергликемии, вызванной окислительным стрессом, и рассмотрена роль данного лекарственного средства в предотвращении процесса гликирования (неферментативного гликозилирования) и нейрональной гипоксии.

Vallianou N., Evangelopoulos A., Koutalas P. Rev Diabet Stud. 2009 Winter;6 (4): 230-236

### Действие альфа-липоевой кислоты при атеросклерозе: результаты эксперимента на животных

Специалисты из университета штата Огайо (США) исследовали механизмы защитного действия АЛК при атеросклерозе.

Для этого провели эксперимент, в ходе которого кроликов Ватанабе с наследственно дефектным геном синтеза рецепторов липопротеидов низкой плотности в течение 6 нед кормили пищей с высоким содержанием холестерина. Затем животные были рандомизированы на 2 группы: рациона с высоким содержанием холестерина либо, помимо этого, приема АЛК в дозе 20 мг/кг/сут в течение 12 нед. У животных определяли сосудистую функцию, с помощью камеры Бойдена оценивали хемотаксис Т-клеток при введении АЛК, а также путем электрофоретического метода EMSA изучали активацию NF- $\kappa$ B.

АЛК уменьшала вес тела животных на  $15 \pm 5\%$  без изменений в параметрах липидного профиля. Магнитно-резонансная томография показала, что АЛК сокращает размер атеросклеротических бляшек в брюшной аорте, при этом морфологический анализ выявил снижение содержания липидов и воспалительных элементов в данных структурах. Параллельно с этим терапия АЛК улучшила сосудистую реактивность, что проявлялось уменьшением степени сужения стенки сосудов при воздействии ангиотензина II, а также увеличением сосудистой релаксации в ответ на ацетилхолин и инсулин. АЛК также снижала активацию NF- $\kappa$ B, уменьшала окислительный стресс и экспрессию ключевых молекул адгезии сосудистого русла. И наконец, АЛК уменьшала содержание Т-клеток в атеросклеротических бляшках в сочетании со снижением экспрессии ICAM (молекулы внутриклеточной адгезии-1) и CD62L (L-селектина).

Ying Z., Kherada N., Farrar B. et al. Life Sci. 2010 Jan 16;86 (3-4): 95-102

Подготовила **Ольга Татаренко**



www.esparma.com.ua

$\alpha$  – ліпоєва кислота

# еспа-ліпон

**Гепатити**  
**Інтоксикації (гострі та хронічні)**  
**Полінейропатії**



Р.П. МОЗ України № UA/4179/02/02,  
№ UA/4179/01/02 від 07.02.2006

еспа-ліпон ін'єкц. 600  
Для лікування полінейропатій різного генезу

еспа-ліпон 600  
Для лікування полінейропатій різного генезу